UNIVERSITE DE BORDEAUX

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie

ANNÉE 1969 - THESE N° 228

SYNDROME DE JERVELL, LANGE-NIELSEN

E T

ARYTHMIES CARDIAQUES CONGÉNITALES

A propos d'une observation

Thèse pour le Doctorat en Médecine
présentée et soutenue publiquement
Le Vendredi 7 Novembre 1969

par Anne ZEBROWSKA

Née le 9 Avril 1942 à BRIANÇON (Hautes-Alpes)

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. P. BROUSTET, *Professeur* . . . . . Président
H. BRICAUD, *Professeur* . . . . . Juges
P. VERGER, *Professeur* . . . . . Juges
P. BLANCHOT, *Agrégé* . . . . . Juges

IMPRESSION OFFSET, 28, RUE DU MARÉCHAL-JOFFRE - BORDEAUX - TÉL. 52.95.36

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543911_0008

UNIVERSITE DE BORDEAUX

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie

ANNÉE 1969 - THESE N° 228

SYNDROME DE JERVELL, LANGE-NIELSEN

E T

ARYTHMIES CARDIAQUES CONGÉNITALES

A propos d'une observation

Thèse pour le Doctorat en Médecine
présentée et soutenue publiquement
Le Vendredi 7 Novembre 1969

par Anne ZEBROWSKA

Née le 9 Avril 1942 à BRIANÇON (Hautes-Alpes)

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. P. BROUSTET, *Professeur* . . . . . Président
H. BRICAUD, *Professeur* . . . . . Juges
P. VERGER, *Professeur* . . . . . Juges
P. BLANCHOT, *Agrégé* . . . . . Juges

IMPRESSION OFFSET, 28, RUE DU MARÉCHAL-JOFFRE - BORDEAUX - TÉL. 52.95.36

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A la mémoire de Brigitte

A mes parents

En témoignage de ma profonde affection.

A mes frères et belles-soeurs

A mes neveux et nièces

A tous les miens.

A mes Amis

A mes camarades de l'Externat

Aux Internes et Chefs de Clinique du Service de Cardiologie qui m'ont fait bénéficier de leur expérience.

A nos Maîtres de l'Externat :

Monsieur le Professeur R. TESSIER

Monsieur le Professeur A. LACHAPELE

Monsieur le Professeur A. FONTAN +

Monsieur le Professeur G. MORETTI

Monsieur le Professeur P. BROUSTET

Monsieur le Professeur H. BRICAUD

A Monsieur le Docteur R. BROUSSON

Vous avez bien voulu nous autoriser à publier vos documents.

Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde gratitude.

A NOS JUGES

Monsieur le Docteur P. BLANCHOT

Agrégé de Médecine Générale
Médecin des Hôpitaux, Chef de Service
Croix de Guerre 1939-1945
Chevalier des Palmes Académiques.

Vous avez bien voulu accepter de juger cette thèse.
Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

Monsieur le Professeur P. VERGER

Professeur de Clinique Médicale des Maladies des Enfants
Médecin des Hôpitaux, Chef de Service
Officier des Palmes Académiques
Médaille d'Honneur de l'Académie de Médecine.

Vous nous faites le grand honneur d'accepter de siéger à notre thèse ; nous vous en remercions vivement.

Monsieur le Professeur H. BRICAUD

Doyen de la Faculté de Médecine et de Pharmacie
Professeur de Médecine Générale
Médecin des Hôpitaux, Chef de Service
Officier des Palmes Académiques.

Par la clarté et le dynamisme de votre enseignement, la chaleur de votre accueil, vous avez pour une grande part, décidé de notre orientation.
Veuillez trouver ici l'expression de notre respect et de notre profonde reconnaissance.

A notre Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur P. BROUSTET

Professeur de Clinique Médicale Cardiologique

Médecin des Hôpitaux, Chef de Service

Chevalier de la Légion d'Honneur

Commandeur des Palmes Académiques

Vous nous avez accueilli avec bienveillance parmi vos élèves.

La richesse de votre enseignement, le rayonnement de votre personnalité nous ont profondément marqué.

Soyez assuré de notre attachement et de notre respectueuse admiration.

INTRODUCTION

En 1957, JERVELL et LANGE-NIELSEN décrivirent, pour la première fois, un curieux syndrome associant une surdité congénitale des syncopes pouvant aboutir à la mort subite, et un allongement de l'espace QT. Une telle anomalie électrocardiographique ne pouvait être expliquée par aucune des étiologies habituellement retrouvées en pareil cas, et devant la négativité des constatations nécropsiques, JERVELL et LANGE-NIELSEN suggéraient que ce syndrome devait être lié à une erreur innée du métabolisme myocardique, elle-même en relation avec un déficit enzymatique inconnu.

Depuis 1957, une vingtaine d'observations souvent familiales ont été publiées, relatives à cette entité que FRASER propose d'appeler le "syndrome cardio-auditif de JERVELL, LANGE-NIELSEN". Dans le même temps, WARD et d'autres auteurs rapportaient des syndromes voisins, caractérisés par un allongement de l'espace QT et des accidents syncopaux éventuellement mortels, mais survenant en l'absence de surdimutité. La fréquence des cas familiaux était également notée.

Etant donné, d'une part, l'extraordinaire ressemblance entre les tracés électrocardiographiques de ces deux syndromes et, d'autre part, leur individualité par rapport à toutes les anomalies électrocardiographiques connues jusque là, FRASER suspectait qu'il pût exister une parenté génétique entre ces deux syndromes, sans pouvoir toutefois en préciser la nature. Mais dans une nouvelle publication, JERVELL et THINGSTAD précisèrent qu'il s'agissait vraisemblablement de deux entités cliniques différentes.

A propos d'une nouvelle observation semblable à celle décrite par WARD, nous voudrions essayer de faire une mise au point actuelle du syndrome de JERVELL, LANGE-NIELSEN, d'établir ses limites et ses relations en particulier génétiques, avec les autres arythmies cardiaques congénitales.

RAPPEL HISTORIQUE

Si c'est à JERVELL et LANGE-NIELSEN que revient le mérite d'avoir établi une relation entre les trois éléments de ce syndrome, il semble bien que la première description en ait été faite par MIESSNER en 1856 : cet auteur rapporte, en effet, le cas d'une enfant sourde qui mourut subitement alors qu'elle était grondée en public pour une faute qu'elle n'avait pas commise. Deux frères de cette enfant étaient morts subitement l'un après une frayeur intense, l'autre au cours d'une violente colère.

En 1901, MOSQUIO décrivit le cas d'une famille uruguayenne, dans laquelle cinq des huit enfants avaient présenté des accidents identiques à ceux du syndrome de JERVELL, LANGE-NIELSEN, sans qu'il soit fait mention de surdité. Quatre d'entre eux moururent dans l'enfance, dont deux étaient apathiques, distraits, réservés. Ces cas sont en général considérés comme étant le premier exemple de bloc auriculo-ventriculaire congénital et familial, mais l'on peut se demander si l'attitude des deux enfants n'était pas liée à un certain degré de surdité.

Dans sa première description en 1957, JERVELL (15) rapporta le cas d'une famille norvégienne dans laquelle quatre des six enfants étaient sourd-muets, et avaient présenté des pertes de connaissance à partir de trois et cinq ans. Trois des enfants moururent subitement, le quatrième étant, à l'heure actuelle, toujours vivant. Les électrocardiogrammes des trois enfants examinés montraient un allongement considérable de l'espace QT. L'autopsie pratiquée dans un cas ne montrait pas d'anomalie du muscle cardiaque.

.../...

En 1958, un cas identique est décrit par LEVINE (21), la mort survenant à l'âge de 13 ans.

En 1964, FRASER et Coll. (6) dépistent neuf cas, après examen systématique de 1491 sourd-muets, un facteur familial étant souvent retrouvé.

WARD (33) rapporte en 1964 l'observation d'une fillette de six ans ayant présenté des pertes de connaissance dont la plus sévère s'accompagnait de convulsions et d'incontinence des urines. L'électrocardiogramme de repos révélait un allongement de l'espace QT, et l'épreuve d'effort entraînait une perte de connaissance avec apparition à l'électrocardiogramme, de complexes anormaux, puis d'une fibrillation ventriculaire ; le retour à la normale se faisant en quelques minutes après cessation de l'effort. La prise de Pronethalol diminua la fréquence de ces syncopes. Cependant, un frère âgé de 17 mois présenta plusieurs syncopes et fut lui aussi amélioré par la prise d'un inhibiteur des béta récepteurs. Cette thérapeutique fut supprimée par les parents et quelques jours plus tard, l'enfant eut une syncope mortelle. L'enquête familiale révéla que la mère avait un allongement notable de l'espace QT, et qu'une tante après avoir présenté de nombreux accidents syncopaux, était morte à l'âge de 30 ans au cours de l'un d'eux.

Ce caractère familial est également souligné par ROMANO (30) et BARLOW (2). Dans aucun de ces cas il n'existait de surdimutité.

En 1966, trois nouveaux cas sont publiés par JERVELL (16) et un par LISKER (23), avec enregistrement électrocardiographique pendant l'effort. LAMY et Coll. (18) rapportent les premières observations françaises, concernant deux fillettes d'une même fratrie.

En 1967, PULETTI (28) étudie systématiquement 211

.../...

sourd-muets, parmi lesquels survient une mort subite, mais sans qu'il y ait eu d'enregistrement électrocardiographique.

En 1969, SANCHEZ-CASCOS (32) après étude systématique de 511 sourd-muets, trouve un cas de syndrome de JERVELL, LANGE-NIELSEN dont un frère sourd-muet était décédé précédemment.

Enfin, récemment, DUPUIS et Coll. (5) ont rapporté une nouvelle observation chez une fillette de deux ans et demi.

Il faut souligner d'emblée que dans toutes les observations, le caractère familial des anomalies est très fréquent, qu'il s'agisse du syndrome cardio-auditif ou du syndrome sans surdi-mutité.

OBSERVATION PERSONNELLE

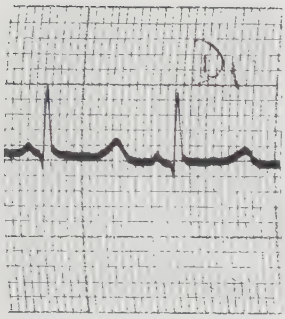
L'enfant Pascal H... né le 6 Mai 1957, est âgé de 11 ans, lorsque nous le voyons pour la première fois, le 19 Juillet 1968.

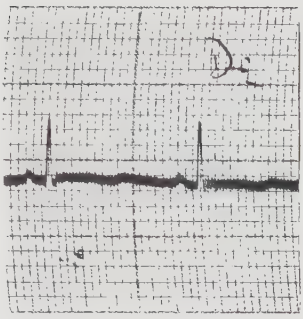
Ses parents, d'origine basque, sont bien portants et il n'existe à la connaissance de la mère, aucun mariage consanguin dans l'une ou l'autre famille ; le père a présenté dans sa jeunesse plusieurs syncopes, d'origine neuro-végétative lui a-t-on dit.

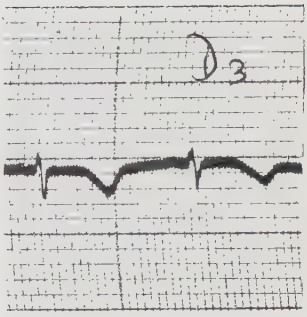
Pascal est le sixième d'une fratrie de dix enfants. Le premier est un garçon âgé de vingt ans, qui a présenté quelques malaises peu nombreux et de courte durée, caractérisés d'après la mère par une impression de torpeur, d'absence. Mais ce jeune homme se défend d'avoir eu de tels phénomènes. Le quatrième enfant est un garçon, il est décédé subitement à l'âge de 12 ans, après avoir présenté plusieurs accidents syncopaux, et "absences". L'électrocardiogramme avait montré en dehors d'une arythmie respiratoire, un espace QT dont la valeur moyenne était de 0,44 s pour une fréquence moyenne de 72 pulsations par minute, valeur à laquelle on n'avait alors prêté aucune attention. Les autres enfants sont bien portants, et leur audition paraît normale malgré une légère hypoacousie qui n'a pas été vérifiée.

Pascal est né à terme, après une grossesse et un accouchement normaux. Le développement a été normal, et c'est en Avril 1968 qu'il présente un premier accident syncopal de survenue brutale, le matin, peu après le lever : l'enfant devient pâle, cesse toute activité, et tombe par terre. Il est alors inconscient, hypotonique,"comme mort", ne réagit pas aux appels, ni aux coups ; le pouls aurait été très rapide, mais sa fréquence exacte n'a pas été notée. Il n'y a ni convulsions, ni morsure de langue, ni perte des urines. Quelques minutes après, l'enfant reprend conscience mais il paraît fatigué, et va somnoler pendant quelques heures.

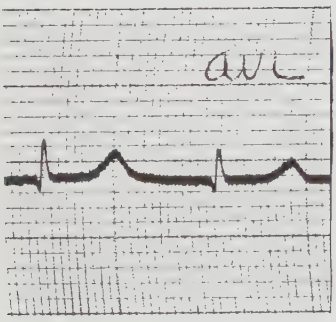
.../...

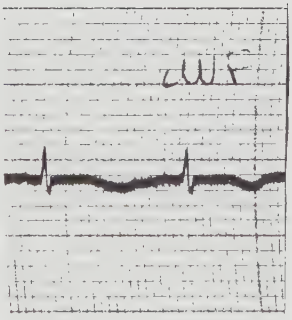


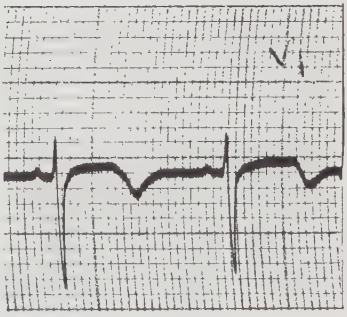




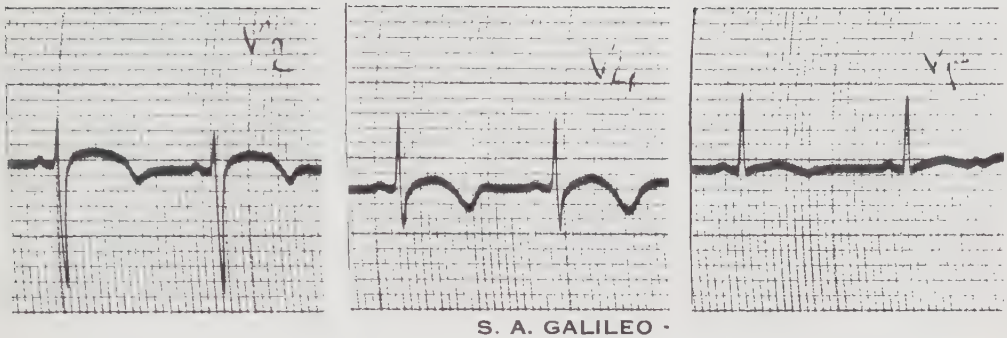
) - PARIS

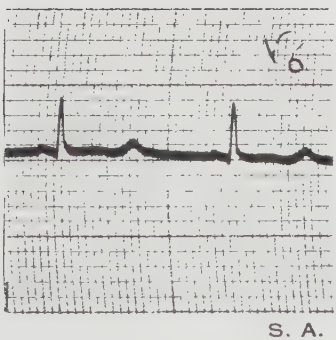






A. GALILEO - PARIS





Xavier H... - Electrocardiogramme du 16/10/1962

Fréquence cardiaque de 72 par minute. Espace QT à 0,44 sec. Ondes T négatives en D3, Vf, V1, V2, V4.

Aucune séquelle déficitaire n'est mise en évidence.

Il reprend une vie normale, et quelques jours plus tard, alors qu'il est en classe, il présente à deux reprises un malaise, au cours duquel il est semi-inconscient avec une respiration rapide mais régulière. Le retour à la conscience est rapide et s'accompagne dans les heures qui suivent, d'une asthénie.

Un électroencéphalogramme est alors pratiqué, et montre une légère dysrythmie sous forme d'une activité ample, lente et intermittente, au niveau des régions pariéto-occipitales. Mais, il n'y a, par ailleurs, aucun signe de souffrance focalisée ni d'images épileptomorphes.

En raison des antécédents fraternels, un électrocardiogramme est demandé et montre de franches anomalies :

- les ondes T ont un aspect variable : normales en dérivations périphériques, elles sont larges, amples en dérivations précordiales, particulièrement en V2, V3, où elles sont crochetées, simulant à première vue une onde U atypique. Mais la suite des électrocardiogrammes confirmera qu'il s'agit bien d'une onde T.

- l'espace QT très légèrement variable sur le même tracé est évalué à 0,46 s , pour une fréquence moyenne de 74 pulsations par minute ; la limite supérieure de la normale étant de 0,41 s.

Dans toutes nos mesures, pour évaluer la durée du QT, normalement variable avec le rythme cardiaque, nous avons utilisé la formule de Bazett :

$$QT \text{ (en secondes)} = 0,39 \times \sqrt{R - R} \pm 0,04 \text{ s}$$

.../...

0,39 est une constante établie par le calcul ;

R - R représente la durée d'un cycle cardiaque et se mesure du sommet d'une onde R donnée au sommet de l'onde R du complexe ventriculaire suivant ;

$\pm$ 0,04 s est l'écart maximal admis pour une valeur normale.

Cette association de malaises et d'un allongement de l'espace QT évoquait alors une forme atypique du syndrome de JERVELL, LANGE-NIELSEN, et l'enfant était mis sous DIGAGENYL (V gouttes, 3 fois par semaine) puis adressé dans le Service.

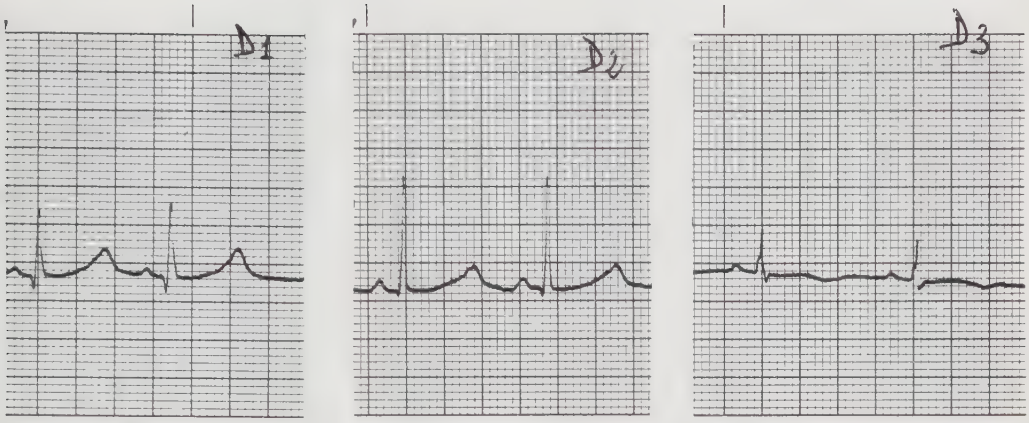
A l'examen, le développement staturo-pondéral est normal (39 Kgs pour une taille de 1 m 52), de même que le développement psychique et intellectuel. Il n'existe aucun signe fonctionnel malgré la vivacité de cet enfant très remuant. Les bruits du coeur sont très réguliers, bien frappés, leur fréquence est de 80 par minute environ, mais on note un souffle systolique latéro-sternal gauche chiffré à 1/6. La tension artérielle est 11/6.

Par ailleurs, la seule anomalie est une incontinence rectale apparue brutalement deux ans auparavant sans cause apparente, et qui ne s'est pas manifestée pendant la durée de l'hospitalisation. De ce fait, cette incontinence nous a paru relever d'une étiologie psychique.

L'examen radiologique thoracique est normal tant sur le plan pulmonaire que cardiaque.

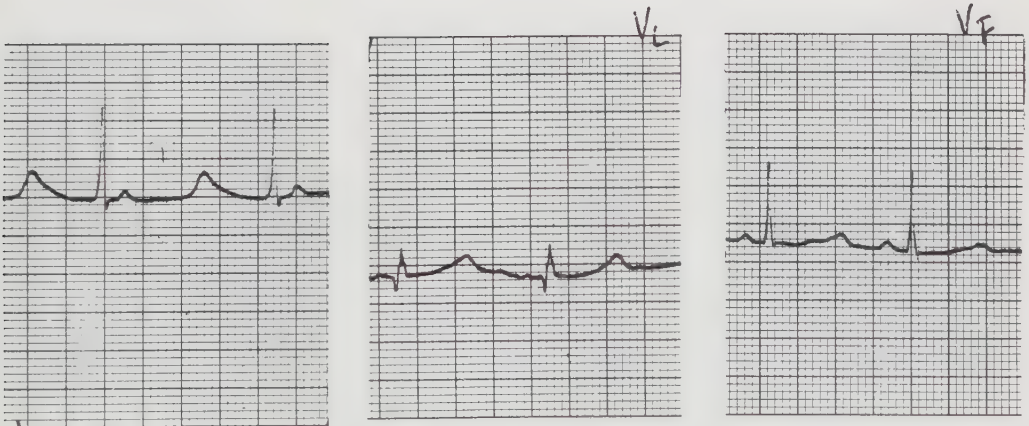
L'électrocardiogramme est, par contre, toujours franchement pathologique, l'espace QT est de 0,48 s pour une

.../...

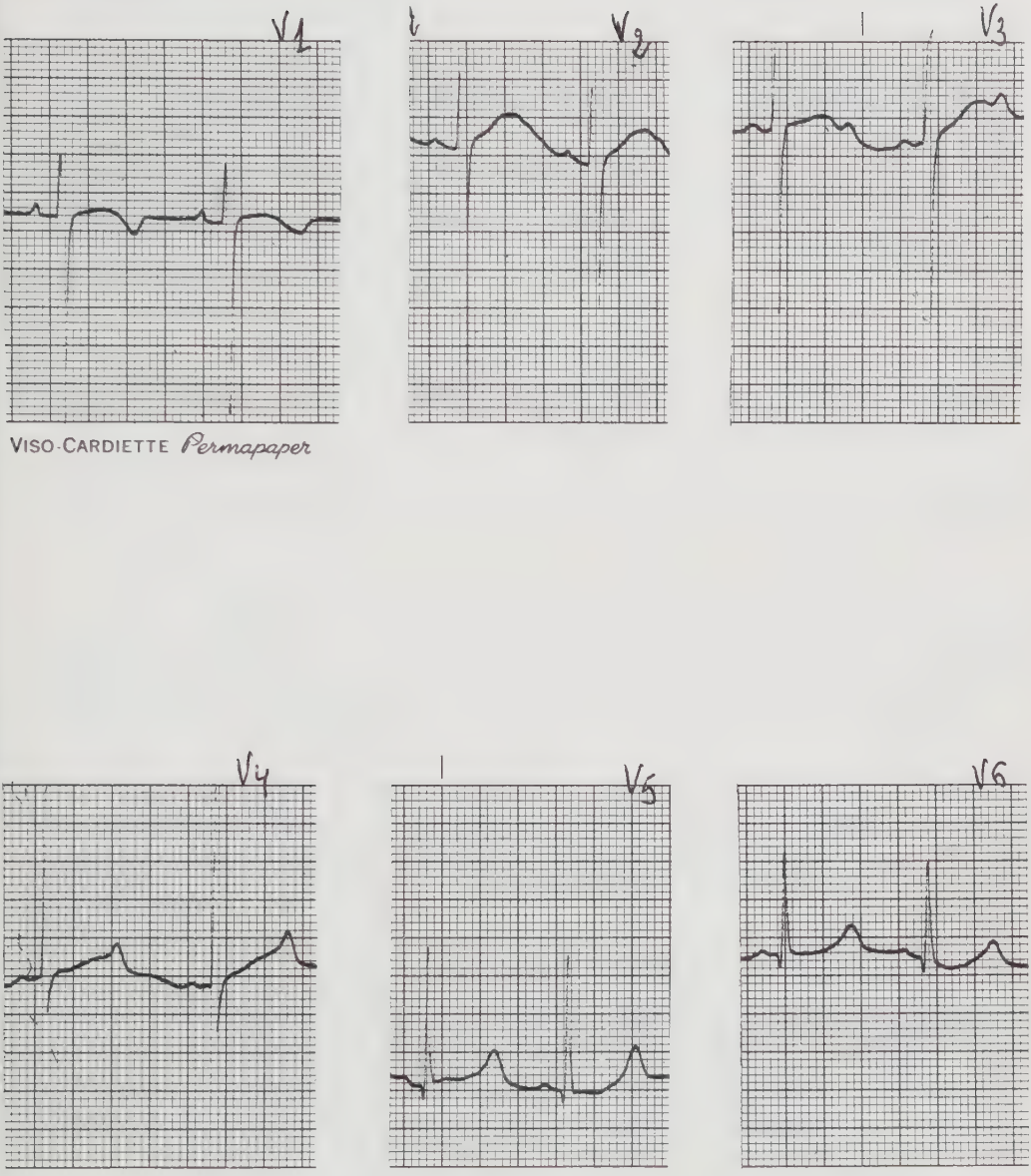


rmapaper

SANBORN VISO-CARDII



ORN VISO-CARDIETTE Permapa



Pascal H... - Electrocardiogramme initial.
Fréquence cardiaque de 74 par minute. Espace QT à 0,46 sec.
Ondes T amples, crochetées en V2 V3.

fréquence moyenne de 70 pulsations par minute, les ondes T ont la même morphologie que lors du premier électrocardiogramme. Au cours de l'hospitalisation, ces anomalies vont varier sur les différents tracés enregistrés : l'allongement de l'espace QT oscille entre 0,46 et 0,64 s, les ondes T sont tantôt positives, tantôt diphasiques, voire négatives, les valeurs les plus grandes de l'intervalle QT étant observées sur un tracé enregistré immédiatement après un effort - montée d'un escalier de 50 marches en courant.

Le reste de l'électrocardiogramme n'est pas modifié, et s'il existe parfois sur certains tracés une arythmie sinusale banale à cet âge, l'onde P est normale, de même que l'espace PR et le complexe QRS : l'augmentation de l'intervalle QT est donc liée uniquement à un trouble de la repolarisation, la dépolarisation étant normale.

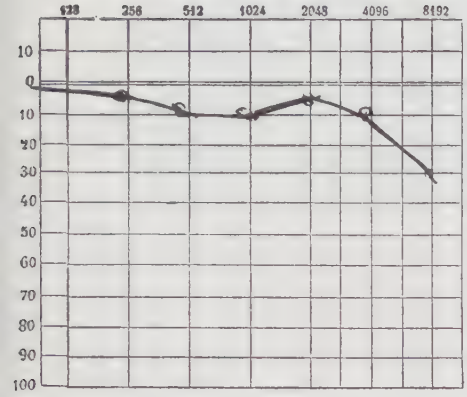
Contrairement à la systole électrique, la systole mécanique n'est pas augmentée comme nous l'a montré l'enregistrement du phonocardiogramme qui a, d'autre part, confirmé l'existence d'un souffle systolique, sans caractère bien particulier.

L'audition paraît bonne, ce que confirme l'audiogramme qui est subnormal, montrant seulement une surdité de perception sur les aigus à partir de 4000, ce qui est anormal pour un enfant de cet âge.

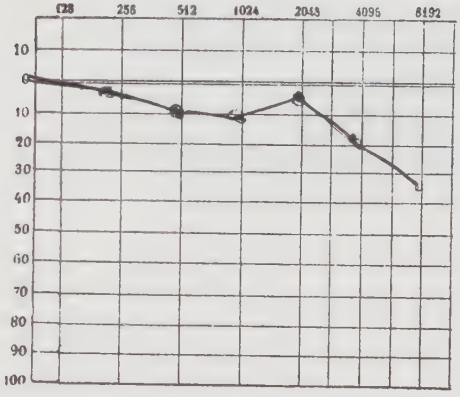
Pour essayer de préciser la nature du trouble de la repolarisation, nous avons effectué un certain nombre d'explorations, qui malheureusement sont incomplètes, en raison, d'une part, de l'évolution, d'autre part, de la réticence familiale, surtout paternelle à toute hospitalisation prolongée.

.../...

OREILLE DROITE



OREILLE GAUCHE

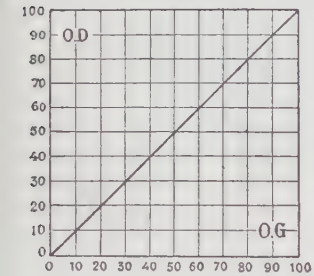


— C. A.
— C. O.

WEBER

	256	512	1024	2048	4096	8192	
O.D.							O.G.

FOWLER

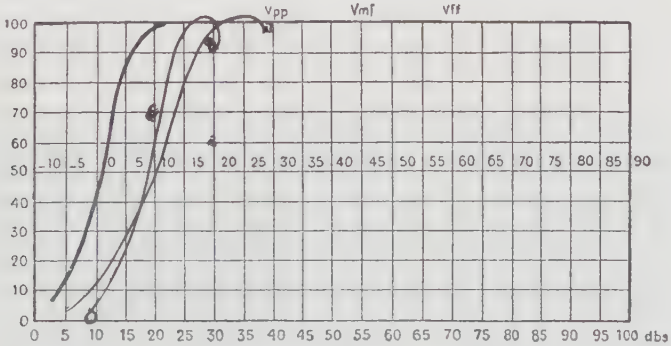


S. I. S. I.

	512	1024	2048	4096
O. D.				
O. G.				

AUDIOMÉTRIE VOCALE

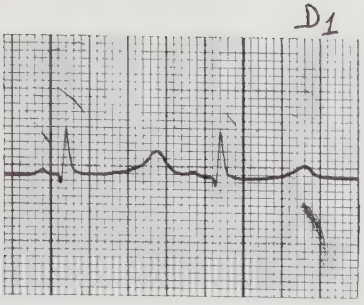
— O. D.
— O. G.

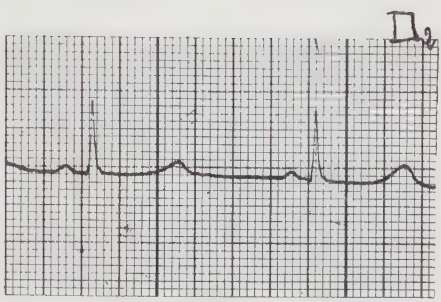


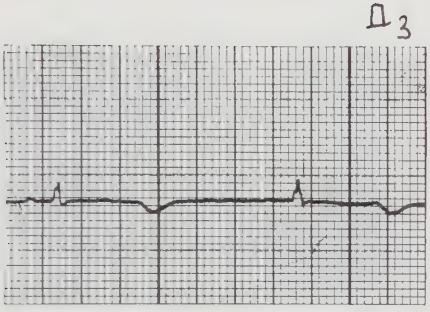
% Discrim.

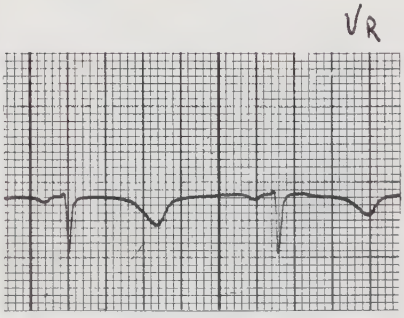
O. D.
O. G.

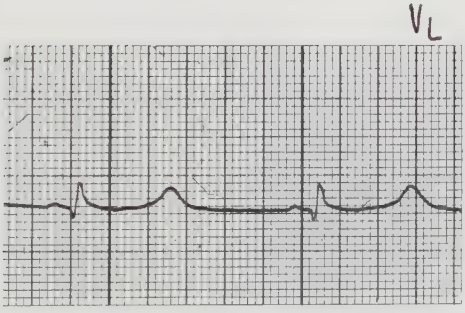
Pascal H... Audiogramme sub.normal.

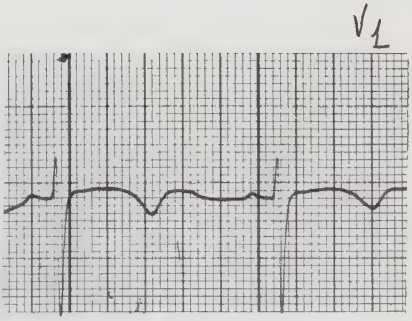

D1

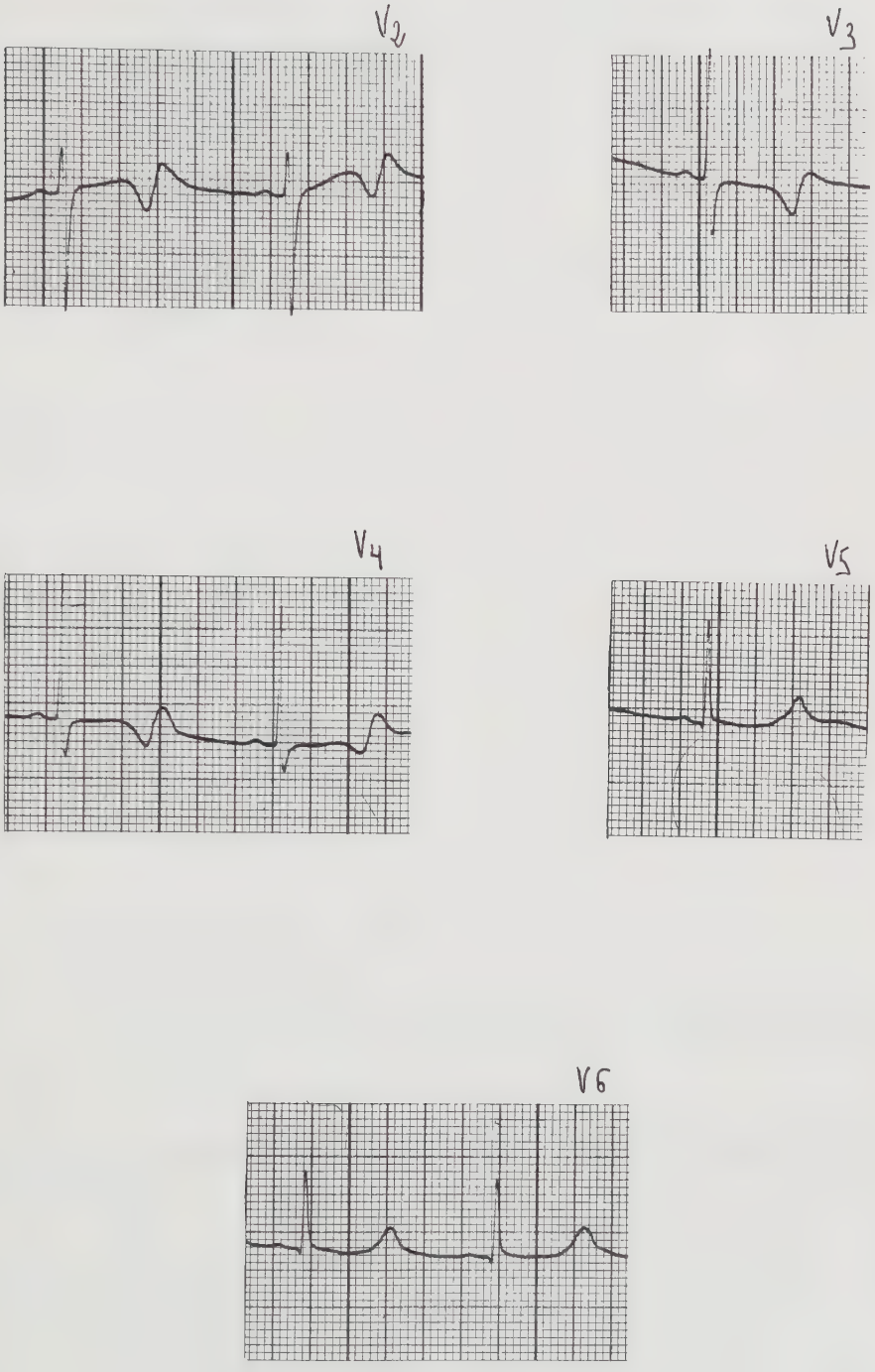

D2


D3


VR


VL


V1



Electrocardiogramme après effort. Pas de tachycardie.
Espace QT à 0,60 sec.

1°/ Les examens urinaires et sanguins de routine n'ont apporté aucun élément notable :

- le taux des globules rouges est de 4 millions

- l'hématocrite est à 42 %

- les taux des électrolytes sanguins et urinaires sont normaux :

	sang	urines
K	170 mg	4,5 g
NA	3,30 g	3,5 g
Cl	3,48 g	
Ca	98 mg	96 mg
Mg	35 mg	86 mg

- fer sérique et saturation de la sidérophylline sont normaux

- glycémie : 1 g par litre

- urée sanguine : 0,25 g par litre

- urée urinaire : 20 g

- l'électrophorèse des protides est normale si ce n'est une légère augmentation des béta-globulines (17 %).

2°/ L'enquête surrénalienne ne révèle aucun déficit fonctionnel

3°/ L'exploration de la fonction musculaire est, elle aussi, décevante :

- si l'aldolase a une valeur très légèrement supérieure au taux usuel (9 unités Bruns par ml au lieu de 3 à

.../...

7), la pyruvate kinase et la glucose 6 phosphate déshydrogénase ont des valeurs normales

- l'électromyogramme ne montre pas d'anomalies notables

- les chronaxies nerveuses sont normales de l'ordre de 0,2 ms

- la biopsie musculaire est normale.

4°/ Le caryotype est de type masculin, il n'a été vu aucune anomalie sur les mitoses examinées et classées (Dr. A. BROUSTET).

5°/ L'exploration du métabolisme calcique au moyen du calcium 45 (Dr COLLIGNON) a montré une très légère augmentation du fond commun calcique, avec augmentation parallèle de l'absorption intestinale ; le bilan osseux est normalement positif (+ 400 mg par jour) pour un enfant de cet âge. Pour des raisons techniques la mesure des quatre compartiments du fond commun calcique n'a pu être réalisée, mais les valeurs données ne sont pas compatibles avec un trouble de la répartition du calcium échangeable dans ces quatre compartiments.

Un traitement par l'Acylanide à raison d'1/2 comprimé, 4 fois par semaine est entrepris, et l'enfant est repris par sa famille ; revu en consultation trois mois plus tard, il conserve toujours un espace QT à 0,52, aussi, prescrit-on un comprimé d'Acylanide, 4 fois par semaine. Cette thérapeutique entraîne :

- une diminution de l'intervalle QT qui reste, cependant, supérieur au QT corrigé

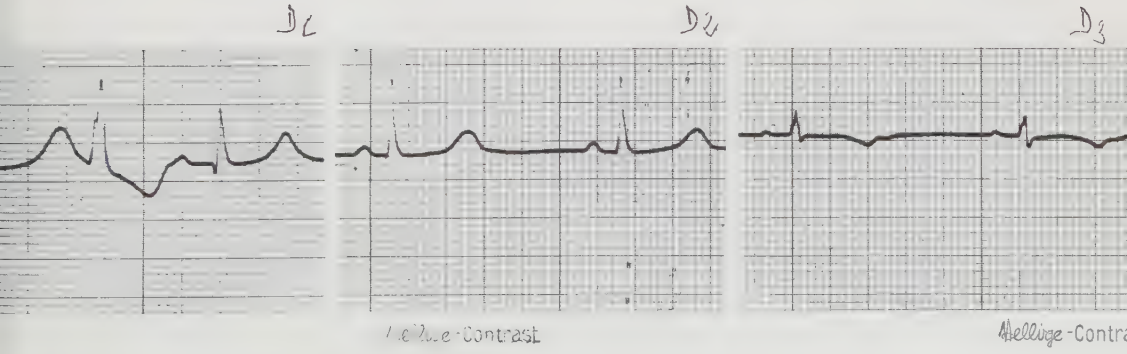
- une amélioration de l'aspect des ondes T qui gardent pourtant une pente ascendante rapide, et une pente descendante traînante.

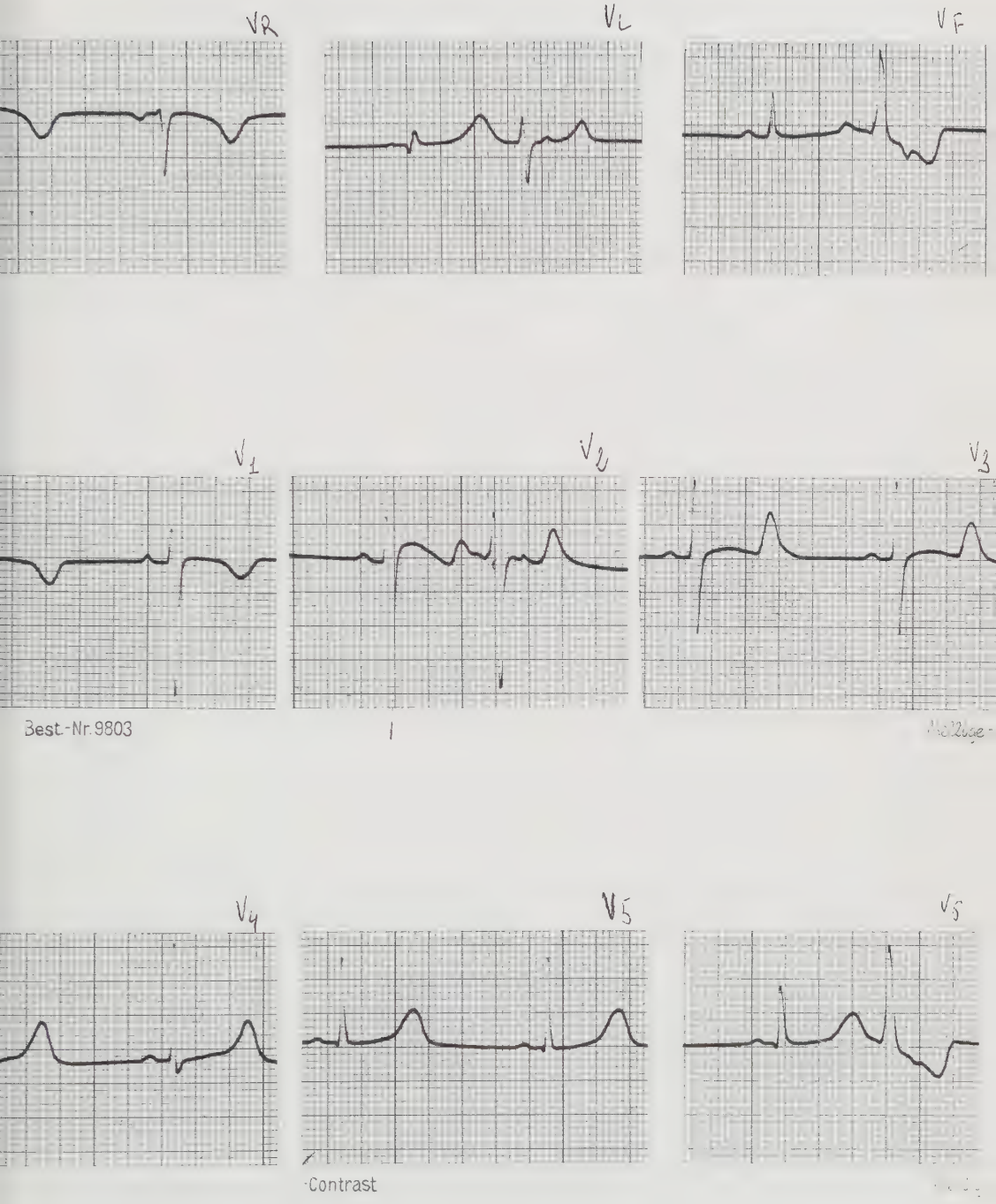
.../...

Durant cette période, l'enfant présente un seul malaise mineur, survenant après un réveil brusque - irruption dans sa chambre avec bruit et éclairage brutal. Il est à noter que la thérapeutique digitalique avait été omise les 2 jours précédents.

L'évolution reste stationnaire jusqu'en Mai 1969, où les doses d'Acylanide sont diminuées de moitié en raison de vomissements et d'extrasystoles ventriculaires polymorphes apparues sur plusieurs tracés. Cette réduction thérapeutique va s'accompagner de la survenue de nombreux malaises avec pâleur, arrêt de l'activité, mais sans perte de connaissance, de plus en plus fréquents, et qui apparaissent en dehors des efforts bien que l'enfant, malgré les conseils donnés, mène une vie relativement fatigante (natation, cyclisme).

Le 23 Août 1969, Pascal H. a une syncope de courte durée, le tracé électrocardiographique enregistré quelques heures après révèle la présence d'extrasystoles ventriculaires souvent bigéminées. Le lendemain, une deuxième syncope survient et se prolonge, et le médecin ne peut que constater le décès. Aucun prélèvement anatomique n'a malheureusement pu être réalisé.





Electrocardiogramme du 23/8/1969

Extra-systolie ventriculaire. Espace QT à 0,52 sec.

L'enquête familiale est très incomplète, étant donné, nous l'avons déjà signalé, la réticence du père ; en particulier, nous n'avons pu obtenir que des audiogrammes soient faits.

Sur les huit enfants vivants, les enregistrements électrocardiographiques ont montré :

- quatre tracés normaux :

âge	sexe	QT	Fréquence	QTc
3	M	0,30	102	0,31
9	M	0,38	68	0,37
15	F	0,38	64	0,38
19	F	0,40	62	0,38

- quatre tracés pathologiques, avec un allongement plus ou moins marqué de l'espace QT :

âge	sexe	QT	Fréquence	QTc
5	M	0,44	80	0,35
8	M	0,44	68	0,37
12	F	0,40	96	0,32
20	M	0,50	68	0,37

Ces derniers chiffres correspondent à ceux du fils aîné qui aurait eu quelques malaises.

La mère a un électrocardiogramme normal, mais le père qui, rappelons-le a eu des syncopes dans sa jeunesse, présente un espace QT augmenté (0,44 pour une fréquence de 68 pulsations minute, QTc à 0,37). Il fait lui-même partie d'une fratrie de neuf enfants, sur lesquels nous n'avons pu obtenir que très peu de renseignements : aucun ne semble avoir eu d'accidents syncopaux, l'un d'entre eux est un insuffisant coronarien, et son électrocardiogramme ne montre pas d'anomalies notables. C'est le seul tracé que nous ayons pu obtenir à cette génération. La grand'mère paternelle est morte

.../...

à 37 ans, lors d'une épidémie de grippe espagnole.

Nous décrirons maintenant le syndrome de Jervell, LANGE-NIELSEN, ce qui nous permettra de souligner ses analogies avec l'observation rapportée.

SYNDROME DE JERVELL, LANGE-NIELSEN

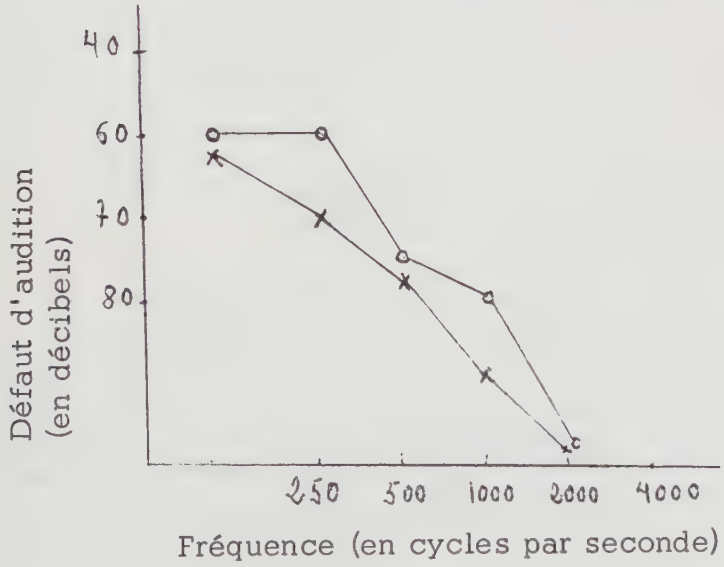
Caractérisé par l'association d'une surdi-mutité congénitale, de malaises paroxystiques, et de troubles de la repolarisation myocardique, le diagnostic de syndrome de JERVELL, LANGE-NIELSEN entraîne de sérieuses réserves pronostiques en raison de la possibilité de mort subite, d'autant plus que l'enfant est plus jeune.

Nous envisagerons successivement ses différents éléments et ses aspects génétiques.

I - LES DIFFERENTS ELEMENTS

A - La surdité congénitale

Il s'agit d'une surdité bilatérale de perception, du type SCHEIBE, entraînant une mutité. En règle sévère, nécessitant le plus souvent le placement des enfants dans un institut spécialisé, elle est parfois moins marquée (7). Il existe un déficit identique des conductions aérienne et osseuse, épargnant dans une très faible mesure les basses fréquences ainsi que le montre le schéma ci-dessous emprunté à FRASER (6) :



La vérification anatomique qui a pu être faite dans un cas (6), a montré les anomalies suivantes :

- absence de l'organe de Corti, avec adhérence de la membrane de Reissner à ce qui reste de lui

- la strie vasculaire est atrophique et contient des inclusions sphériques d'une substance qui donne une réaction positive à l'acide périodique

- le ganglion spiralé est lui aussi atrophique, tandis que le ganglion géniculé de la huitième paire est normal.

Ces anomalies sont identiques à celles rencontrées dans les autres types de surdité congénitale.

B - Les malaises paroxystiques

Ils surviennent plus ou moins tard, ce qui explique les cas découverts par enregistrement systématique de l'électrocardiogramme.

S ouvent déclenchés par l'exercice physique ou un choc émotif, leur survenue peut être en fait inopinée. De fréquence et d'intensité variables d'un sujet à un autre et chez un même sujet, ils peuvent réaliser différents tableaux :

1°/ Les accès syncopaux avec perte de connaissance puis retour à la conscience :

Le début de l'accès est brutal, parfois marqué par un vomissement immédiatement suivi d'une perte de connaissance ; la respiration est plus ou moins calme et régulière. On a pu noter la survenue de convulsions et d'une incontinence des urines. Le retour à la conscience survient en général en quelques minutes, plus rarement quelques heures ; il est en règle suivi d'une phase de désorientation.

.../...

2°/ Les attaques sans perte de connaissance :

Elles sont extrêmement fréquentes, de courte durée, et se déroulent de la manière suivante : l'enfant pâlit, cesse son activité et se désintéresse de l'entourage, appuyant ses mains sur la région épigastrique comme s'il souffrait. Le pouls est normal ou accéléré (120).

3°/ Les accidents mortels :

Ils peuvent survenir subitement ou au cours d'une des manifestations précédentes : dans un cas de FRASER (6), le pouls était très rapide mais faible puis disparut.

De telles manifestations conduisent souvent au diagnostic de comitialité et à un traitement antiépileptique ; l'électroencéphalogramme peut être normal, ou montrer une dysrythmie en règle peu marquée.

L'examen cardio-vasculaire est normal ; on a cependant signalé (6, 16) l'existence d'un souffle qui a toujours été considéré comme fonctionnel.

C - Les anomalies électriques

Elles sont caractérisées par des anomalies de la repolarisation associant un allongement de l'espace QT et des modifications morphologiques de l'onde T. Par contre, l'onde P, l'espace PR et le complexe QRS sont normaux.

1°/ L'allongement de QT

- Parfois très important de telle sorte que l'onde T englobe l'onde P suivante,

- Il varie d'un malade à l'autre et chez le même malade d'un jour à l'autre

- La durée normale du complexe QRS montre qu'il se

.../...

développe au dépens des phases 2 et 3 de la repolarisation.

2°/ Les ondes T

Elles peuvent être augmentées d'amplitude, positives, diphasiques, ou négatives, parfois crochetées, ces anomalies étant visibles sur toutes les dérivations ou plus souvent uniquement en précordiales. Leur morphologie est variable selon les jours.

3°/ Ces anomalies électriques sont modifiées par différents facteurs :

a) La Digitaline qui est à la base du traitement, et l'Atropine les diminuent

b) Elles sont augmentées par :

- l'Adrénaline (15)

- la Quinidine (6) : 90 secondes après l'injection intra-veineuse de Quinidine, on observe une majoration de l'allongement de l'espace QT et une inversion de l'onde T dans certaines dérivations, mais ces effets sont transitoires.

- l'effort : il a les mêmes effets que la Quinidine, mais de plus, il entraîne un sous-décalage du segment ST (23), une accélération du rythme cardiaque qui n'est cependant pas retrouvée par certains auteurs (15).

c) Les résultats obtenus après administration d'Insuline, de Néostigmine sont variables (21).

.../...

D - A cette triade caractéristique s'ajouteraient :

- Une anémie hypochrome très souvent retrouvée, et sensible à la thérapeutique martiale.

- Des anomalies du dermatoglyphe (32) caractérisées par un nombre anormalement élevé d'arches sur les doigts (8 pour le malade considéré), ce qui a pour conséquence un nombre total de crêtes très bas. Mais, ces anomalies ont été décrites dans la trisomie 18, et chez des sujets par ailleurs normaux.

Nous voyons qu'en dehors de l'atteinte auditive, l'observation que nous rapportons est calquée sur ce syndrome : s'agit-il donc d'une entité clinique différente ou d'une forme atypique ? C'est ce que nous envisageons dans le chapitre suivant.

II - ASPECTS GENETIQUES

En raison du petit nombre de cas rapportés, de la fréquence des formes familiales et de la consanguinité, tous les auteurs pensent que le syndrome de JERVELL, LANGE-NIELSEN est une affection congénitale, héréditaire, qui se transmet sur un mode autosomique récessif, et qui serait due à un gène extrêmement rare.

Les observations familiales sont, en effet, signalées : quatre cas dans une famille de six enfants (15), 3 frères et soeur d'une même famille (6), 2 soeurs d'une fratrie de 9 enfants (18). Dans certains cas (5, 32) il existe parmi les membres de la fratrie des sourd-muets morts subitement.

Les observations décrites jusqu'alors montrent une prédominance féminine (15 cas sur 23), qui serait due au hasard.

.../...

La consanguinité est notée fréquemment, qu'il s'agisse de cousins germains (5, 6 obs. 4), de cousins au 2ème (18), ou 3ème degré (32, 6 obs. 2 et 3).

Etant donné la répartition géographique des cas rapportés en 1964, on avait émis la possibilité d'une origine nord-européenne du gène responsable, mais les récentes publications (5, 18, 28) ne confirment pas cette hypothèse.

Ce syndrome apparaît très rare et FRASER (6) après étude systématique de 1491 sourd-muets âgés de 5 à 15 ans, estime sa fréquence inférieure à 1 % chez les sourd-muets congénitaux et à 0,003 ‰de toutes les naissances. Mais il est probable que cette fréquence est sous-estimée car les statistiques ont été établies à partir d'institutions pour sourd-muets ; elles ne tiennent pas compte :

- d'une part, des enfants qui meurent subitement sans diagnostic, et qui sont trop jeunes pour qu'une atteinte auditive éventuelle ait été mise en évidence

- d'autre part, des enfants qui ne fréquentent pas les écoles spécialisées pour diverses raisons, en particulier si leur surdité est peu gênante. Ce point est capital car il nous permet d'argumenter en faveur d'une seule entité clinique, qu'il y ait ou non surdité, ce qui nous amène à envisager le problème sous l'angle des formes homozygotes et hétérozygotes.

A - Au terme de son étude, FRASER estimait que le syndrome de JERVELL, LANGE-NIELSEN était dû à un gène récessif dont les expressions cliniques étaient plurifocales, les sujets atteints étant homozygotes ; mais il notait plusieurs faits :

- certains sujets hétérozygotes - mère du malade du cas n° 1 (6) - étaient apparemment normaux mais leur électrocardiogramme révélait un allongement considérable de l'espace QT.

.../...

- de même la soeur du malade de l'observation n° 5 avait un espace QT très augmenté alors qu'elle entendait normalement.

- l'un des cas détectés par FRASER était en réalité modérément sourd mais avait été placé dans cet établissement spécialisé en raison d'une myopie et de difficultés scolaires.

Par analogie avec les syndromes de PENDRED et d'USHER où dans quelques observations, la surdité n'est pas totale, FRASER (7) émet l'hypothèse que dans le syndrome de JERVELL, LANGE-NIELSEN, la surdité puisse ne pas être totale. Il envisage même l'éventualité que certains de ses propres cas puissent être hétérozygotes plus qu'homozygotes, leur surdité étant liée à une autre cause.

B - Les formes hétérozygotes pouvant avoir une traduction électrocardiographique, ne peut-on penser que le syndrome décrit par WARD et identique à celui que nous rapportons est en fait une forme hétérozygote du syndrome de JERVELL, LANGE-NIELSEN ?

Il existerait donc une hérédité intermédiaire avec trois phénotypes, correspondant aux trois génotypes :

- l'homozygote aa aurait une atteinte mixte, cardiaque et auditive, cette dernière étant, en général, totale, profonde, mais pouvant être atténuée.

- l'hétérozygote Aa aurait uniquement une atteinte cardiaque

- le sujet normal AA serait indemne de toute anomalie.

A et a représentent le couple de gènes allèles,
A étant dominant, a récessif.

.../...

Si personnellement nous adoptons cette théorie, il faut reconnaître qu'aucun argument ne nous permet de l'étayer :

1°/ En sa faveur seraient :

- l'existence de lésions anatomiques cardiaques identiques dans les deux syndromes, mais, aucun contrôle nécropsique n'a pu être fait dans le cas où il n'y a pas de surdité.

- l'existence dans une même famille et dans une même fratrie de morts subites affectant à la fois des enfants sourd-muets et des enfants dont l'audition est normale. C'est le cas de la famille décrite par MEISSNER mais le diagnostic n'a pas été posé et il pourrait s'agir en outre d'une association génétique.

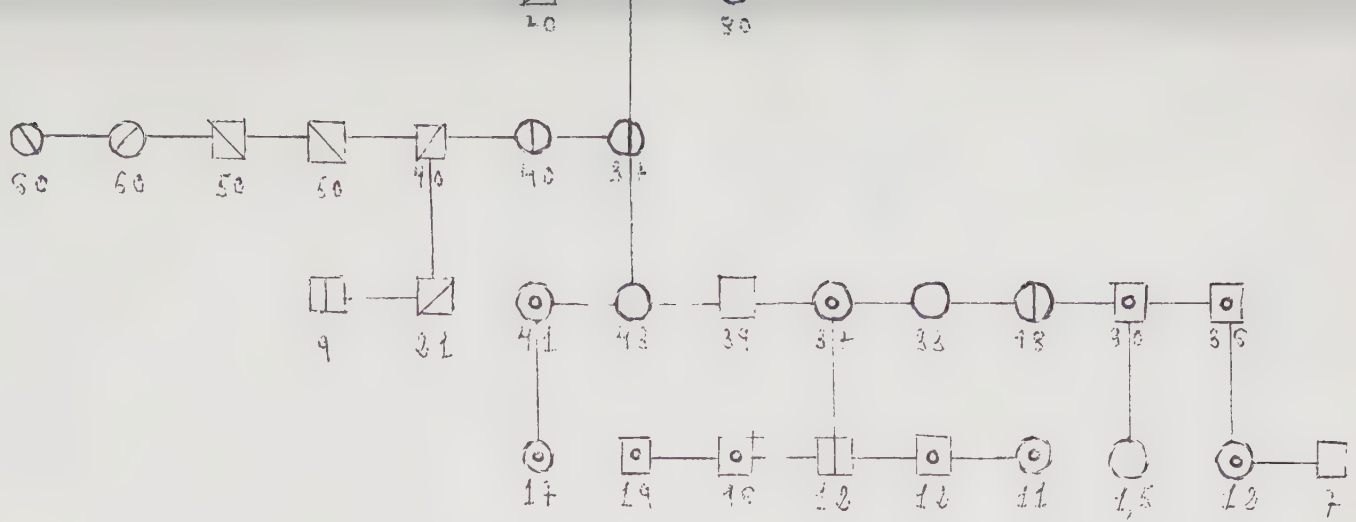
2°/ Contre cette théorie :

- le caractère dominant du syndrome décrit par WARD, particulièrement étudié par BARLOW (2), (cf planche) mais ce caractère apparemment dominant pourrait, nous l'avons dit, être lié à une hérédité intermédiaire.

- l'existence des lésions anatomiques découvertes par FRASER (6) n'est pas spécifique du syndrome de JERVELL, LANGE-NIELSEN, elle a été décrite dans d'autres affections en particulier la malade de MARFAN, la dystrophie musculaire progressive, l'hypertension artérielle pulmonaire primitive (13) et les arythmies congénitales (14).

- Il pourrait également exister une association génétique ce qu'avait déjà souligné FRASER (7), association qui pour JAMES (14) serait très fréquente : cet auteur a, en effet, constaté que les arythmies cardiaques congénitales sont très fréquentes chez les sourds et s'accompagnent parfois d'une augmentation

.../...



M F

Cause de décès inconnue

Mort subite

Pas de détails

Attaques

Considéré comme normal

12 Age en années .

de l'espace QT, et que, d'autre part, les chiens dalmatiens sourd-muets congénitaux présentent avec une très grande fréquence des troubles du rythme surtout auriculaires (wandering pace-maker, bloc sino-auriculaire) : les lésions artérielles cardiaques qui ont été retrouvées chez ces animaux sont identiques à celles décrites par FRASER dans le syndrome de JERVELL, LANGE-NIELSEN.

Pour JAMES, la surdité congénitale et les arythmies pourraient être liées à une même anomalie génétique ou survenir séparément ; en présence d'un allongement de l'espace QT (dû à un autre gène) les arythmies supra-ventriculaires entraîneraient l'apparition d'arythmies ventriculaires. Mais toujours d'après JAMES ces lésions pourraient relever d'un seul et même gène ...

Nous voyons donc qu'aucun argument ne permet de conclure formellement en faveur de l'unité ou de la disparité de ces deux syndromes. Qu'ils soient commandés ou non par le même gène, leur mécanisme paraît identique et nous envisagerons maintenant leur étio-pathogénie.

ETIOPATHOGENIE

La revue des différentes hypothèses étiopathogéniques conduit à étudier successivement la nature des lésions, leur étiologie et les relations qui existent entre elles.

I - LA NATURE DES LESIONS

A - Les lésions auditives

Nous ne reviendrons pas sur leur description anatomique. Leur étiologie est celle de la surdité congénitale : selon ALTMANN (cité par FRASER 6) elle pourrait être due à des anomalies qualitatives ou quantitatives des liquides endo-lymphatiques, ou à une lésion primitive des neurones de la huitième paire crânienne, dont la sensibilité aux modifications métaboliques et aux toxiques est très grande.

B - Les malaises paroxystiques

Il s'agit de troubles du rythme de nature variable, dont certains peuvent entraîner un syndrome de Stokes-Adams parfois mortel. Leur nature n'est pas parfaitement connue, bien que l'on ait pu en individualiser certains :

- FRASER (6) observe dans un cas une asystole dès le début de la syncope, ce qui serait en faveur d'une pause cardiaque

- WARD (33) et ROMANO (30) ont enregistré pendant une syncope provoquée par l'effort, un tracé électrocardiographique sur lequel existent des complexes anormaux suivis d'une fibrillation ventriculaire.

Mais il se produit vraisemblablement d'autres arythmies dont l'existence est suspectée sur des arguments anatomiques.

.../...

1°/ Les arguments anatomiques

Alors qu'aucune anomalie n'avait été mise en évidence dans les observations de JERVELL (15) et LEVINE (21), FRASER (6) signale dans deux cas qui ont pu être vérifiés anatomiquement, l'existence de lésions portant essentiellement sur l'artère du noeud sinusal et ses branches intra-nodales.

Si dans un cas l'endocarde présente un épaississement blanchâtre opalescent, constitué par du tissu élastique et localisé au niveau du ventricule gauche et de l'oreillette droite, par contre, dans les deux cas, les valvules et les artères coronaires paraissent indemnes de toute lésion : en particulier la naissance des artères coronaires est normale.
A la jonction du noeud sinusal et de l'oreillette droite près de la surface épicardique, il existe dans un cas une zone hémorragique, avec quelques foyers de fibrose ; dans l'autre cas, des plages de tissu nodal sont remplacés par un tissu granuleux, graisseux et hémorragique qui évoque un infarcissement aigu et subaigü.

Les lésions artérielles sont retrouvées dans les deux cas : l'artère du noeud sinusal est normale dans son trajet pré et post-nodal en particulier en ce qui concerne l'épaisseur de la paroi. Mais dans son trajet intra-nodal, on note une hypertrophie de la média qui n'est pas rompue mais contient quelques vésicules. La limitante élastique interne est éraillée et il existe une hyperplasie minime de l'intima. La lumière artérielle est ainsi rétrécie dans tout son trajet intra-nodal.

Par ailleurs, les fibres de PURKINJE sont difficiles à déterminer même dans les oreillettes et les ventricules ; celles qui sont présentes possèdent leur noyau habituel mais ont perdu la zone claire périnucléaire qui contient normalement du glycogène. De nombreuses terminaisons parasympathiques situées près du noeud sinusal et du noeud auriculo-ventriculaire sont hémorragiques et certaines paraissent en voie de dégénérescence.

.../...

2°/ La pathogénie de ces malaises :

Les lésions fibreuses observées seraient pour FRASER secondaires au rétrécissement de la lumière des artères nourricières du noeud sinusal. Pour JERVELL (15) elles pourraient résulter au moins partiellement, de l'anoxie concommittante des épisodes neurologiques de Stokes-Adams. Ces lésions auraient pour conséquence la survenue d'arythmies, de troubles de la conduction, associés ou non à des rythmes ectopiques. En raison de l'allongement de l'espace QT, une contraction prématurée aurait plus de chances de trouver le myocarde en période vulnérable, et se produirait alors une arythmie ventriculaire commandée par un foyer ectopique. L'anoxie cérébrale résultante serait responsable des attaques et des convulsions. Le sous-décalage du segment ST observé pendant l'épreuve d'effort (23) confirme cette théorie. Le déroulement des faits serait le suivant : dans certaines conditions (effort, peur) ou même spontanément en apparence, il y aurait aggravation de l'ischémie nodale, peut-être majorée par une hypersensibilité du myocarde à la stimulation sympathique ; c'est ainsi que s'expliqueraient les effets bénéfiques des inhibiteurs des beta récepteurs. L'ischémie entraînerait alors, soit un arrêt de la conduction avec parfois un échappement, soit, plus souvent, une arythmie supra-ventriculaire, qui trouvant le myocarde en période vulnérable, favoriserait l'apparition d'une fibrillation ventriculaire. Mais un effort donné ne déclenche pas automatiquement un malaise : il existe donc un autre facteur déterminant.

C - Les anomalies de la repolarisation

Aucune étiologie n'a pu être affirmée.

1°/ Il pourrait s'agir d'une erreur innée du métabolisme concernant le glycogène, ce trouble métabolique entraînant un retard de la repolarisation.

a) Les arguments favorables :

.../...

- l'absence au niveau des fibres de PURKINJE de la zone claire périnucléaire contenant normalement du glycogène.

- les reptiles qui ne possèdent pas de fibres de PURKINJE ont un espace QT très long

b) Les critiques

- l'étude de l'électrophysiologie cellulaire a montré que le système de PURKINJE intervenait très peu dans la repolarisation.

- l'anatomie du système de PURKINJE est controversée, et l'on ne peut donc affirmer que ses fibres sont ici anormales.

- aucune autre lésion n'a été retrouvée témoignant d'une atteinte diffuse du métabolisme glycogénique. Certes, il pourrait s'agir d'une atteinte isolée du métabolisme myocardique, mais aucune étude directe n'en a été faite.

2°/ Un trouble du système nerveux végétatif :

Cette hypothèse est émise par WILSON (21) et s'appuie sur les faits suivants :

- certains accidents vasculaires cérébraux s'accompagnent d'ondes T géantes et d'un allongement de l'espace QT.

- la stimulation unilatérale du ganglion stellaire peut entraîner une augmentation de l'espace QT.

.../...

L'augmentation de l'intervalle QT pourrait être la conséquence d'une atteinte directe du système nerveux central de même que la surdité. Mais aucune preuve ne peut étayer cette hypothèse.

3°/ Les troubles électrolytiques :

En raison des mouvements ioniques qui se produisent de part et d'autre de la membrane cellulaire myocardique au moment de la dépolarisation et de la repolarisation, un trouble de la perméabilité membranaire a été invoqué. Le sodium et le potassium sont les principaux électrolytes qui interviennent dans ces mouvements, mais récemment a été mis en évidence le rôle du calcium. Pour quel électrolyte la membrane verrait-elle sa perméabilité modifiée ?

a) le calcium intervient d'une part dans la repolarisation par passage compétitif avec les autres ions, d'autre part, et surtout, dans la contraction myocardique.

- un trouble de la perméabilité membranaire vis à vis du calcium entraînerait donc des anomalies de la contractilité myocardique avec pause cardiaque : or, si FRASER a pu constater une fois une asystole, il semble qu'il s'agisse plus souvent de troubles rythmiques ventriculaires.

- l'injection intra-veineuse de gluconate de calcium (18) entraîne une positivité de l'onde T mais elle est sans effet sur l'espace QT.

- WARD (33) a obtenu une amélioration avec diminution du nombre des syncopes en utilisant un inhibiteur des béta-récepteurs.

.../...

Or, NAYLER (26) a montré récemment que ce corps modifiait le comportement de la fraction lipidique de la membrane cellulaire vis à vis du calcium, fraction qui normalement facilite le passage du calcium : s'il s'agissait d'un trouble de la perméabilité membranaire au calcium, les inhibiteurs des béta-récepteurs devraient au contraire avoir un effet nocif.

b) le sodium et le potassium

Les arguments contre cette hypothèse :

- l'administration de potassium ou de sodium ne modifie pas l'électrocardiogramme.

- les taux de potassium et de sodium sanguins sont normaux de même que le potassium intra-globulaire (1640 mg dans notre obs.), et les valeurs du potassium et sodium échangeables (18).

Les arguments favorables :

- on a observé récemment une perte de l'audition aiguë et transitoire chez des malades traités par l'acide éthacrynique (SCHNEIDER, cité par JAMES (14)

- il peut exister un trouble de la perméabilité membranaire localisé au myocarde et il n'existe alors pas de corrélations entre les taux sanguins et intra-myocardique.

.../...

4°/ Peut-on rattacher directement les anomalies de la repolarisation aux lésions anatomiques ?

A l'heure actuelle, il n'existe aucun argument pour appuyer cette éventualité, au contraire, puisque de telles lésions ont été décrites dans les arythmies (14), alors que l'intervalle QT est normal.

II - LES RELATIONS ENTRE LES LESIONS

A - Relation entre QT et les syncopes

Bien qu'on ne puisse, à l'heure actuelle, donner aucune explication valable de l'allongement de l'espace QT, de nombreux arguments permettent d'affirmer que l'anomalie électrocardiographique est responsable des manifestations cliniques.

1°/ Les arguments expérimentaux

- Chez certains mammifères (chiens, porcs, ovins) une contraction auriculaire prématurée survenant en période vulnérable, ou une fibrillation auriculaire entraînent une fibrillation ventriculaire chez le jeune animal, tandis qu'un tel phénomène n'est pas observé chez l'animal adulte. Or, les mammifères jeunes ont un intervalle QT très long, les animaux adultes ont un intervalle QT normal.

- Dans les arythmies induites par les catécholamines, chez le chat une augmentation de l'intervalle QT précède une arythmie ventriculaire, tandis que chez les animaux où l'intervalle QT reste normal, on n'observe pas d'arythmie ventriculaire.

.../...

2°/ Les arguments cliniques

La Digitaline qui diminue l'espace QT diminue aussi le nombre des syncopes.

Plus l'espace QT est long, plus les accidents paroxystiques sont fréquents et précoces. Ceci, cependant, n'est pas vérifié dans notre observation.

Mais la longueur de l'espace QT ne paraît pas intervenir dans la sévérité de l'accident.

La diminution des syncopes avec l'âge est remarquable, bien qu'il existe dans les familles des cas de mort subite tardive (2, 33). Cette raréfaction des syncopes pourrait être liée à une adaptation : maturation de la conduction auriculo-ventriculaire, développement d'une circulation de suppléance, ou d'une voie métabolique latérale.

B - Relation entre les atteintes cardiaque et auditive

Ces deux localisations sont souvent associées, qu'il s'agisse d'une atteinte toxique - virus de la rubéole par exemple - ou d'autres maladies familiales : sténose supra-aortique, trouble du rythme sans allongement de l'espace QT (14), hypertrophie bi-ventriculaire (32).

FRASER (6) suggère ici deux possibilités :

1°/ Le coeur et l'oreille seraient les deux localisations d'un même trouble métabolique général

a) Nous avons vu que les cellules de PURKINJE ne comportaient pas de zones claires périnucléaires habituellement riches en glycogène ; existe-t-il une relation plus que fortuite, avec le fait que le glycogène est abondant au niveau des cellules ciliées de l'organe de Corti, et qu'il joue, pense-t-on, un rôle important

.../...

dans leur métabolisme anaérobie (FALBE HANSEN, cité par FRASER 7).

b) Nous savons l'importance du potassium dans le métabolisme cardiaque ; or, les liquides endo-lymphatiques ont ceci de particulier que leur concentration en potassium est identique à celle des liquides intra-cellulaires. Existe-t-il là aussi une relation ?

2°/ Le coeur et l'oreille seraient les deux localisations d'une même lésion vasculaire

Il existe un rétrécissement de l'artère nourricière du noeud sinusal, et dans l'oreille, l'organe de Corti est absent, la strie vasculaire et le ganglion spiralé atrophiques. Or, chez la souris, deux semaines après la naissance, l'organe de Corti reçoit sa nutrition uniquement de l'endo-lymphe secrétée par la strie de la rampe tympanique. Lorsqu'existe une atrophie de la strie engendrée par une mutation, l'organe de Corti dégénère, mais on constate qu'il est normal les deux premières semaines sans doute parce qu'il est irrigué pendant la vie foetale par un large vaisseau de suppléance, le vase spirale. Si les mêmes conditions circulatoires sont réunies chez l'homme, l'absence de l'organe de Corti à la naissance pourrait relever d'une sténose ou d'un rétrécissement du vase spiralé pendant la vie foetale.

DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT

Nous ne reviendrons pas sur les limites qui doivent être assignées au syndrome de JERVELL, LANGE-NIELSEN. Personnellement, nous pensons que l'on peut porter ce diagnostic devant l'association de syncopes et d'un allongement de l'espace QT, qu'il y ait ou non surdi-mutité.

1°/ Il faut en distinguer :

- les syndromes de Stokes-Adams sans anomalie de l'espace QT, quelle que soit leur étiologie : extrasystoles ventriculaires avec paroxysmes tachycardiques, bloc auriculo-ventriculaire congénital, bloc sino-auriculaire.

- les autres syndromes cardio-auditifs (32) associant :

  - surdimutité et troubles du rythme sans augmentation de l'espace QT

  - surdimutité et hypertrophie bi-ventriculaire.

- les syncopes du rétrécissement aortique qui surviennent également à l'effort mais l'auscultation cardiaque permet de les rattacher à cette cause valvulaire.

- les manifestations comitiales qui en sont souvent très proches, et il faut savoir demander un électrocardiogramme devant toute comitialité qui résiste au traitement habituel.

2°/ Devant un allongement de l'espace QT, il faut éliminer les étiologies métaboliques telles que :

- l'hypokaliémie dont le diagnostic peut être difficile, tel le cas décrit par GAMSTORP (9), où existaient un facteur familial et peu ou pas de signes périphériques d'insuffisance potassique. Le malade a été amélioré par la prise de potassium et les auteurs concluaient à une hypokaliémie préférentielle sur le myocarde.

.../...

- l'hypocalcémie où la systole mécanique subit une augmentation parallèle à la systole électrique.

- l'hypoglycémie d'autant plus que les accidents cliniques peuvent être très voisins.

- l'imprégnation quinidinique où l'anamnèse permet facilement le diagnostic.

3°/ Le traitement

a) En raison du déclenchement préférentiel des crises par l'effort, la peur, il faut protéger les enfants en réduisant leur activité physique et en leur évitant les émotions.

b) La Digitaline semble être la thérapeutique la plus adéquate :

- le nombre des syncopes diminue
- l'électrocardiogramme se normalise : l'espace QT revient à la valeur normale au repos, restant allongé pendant l'effort, les ondes T deviennent positives en précordiales. Il est à signaler que malgré les doses employées, il existe rarement des signes d'intolérance (16) : on a pu observer des nausées, des vomissements, mais jamais de signes électriques tels que sous-décalage du segment ST, ni d'extrasystoles.

Notre observation représente le premier échec de cette thérapeutique : en effet, si l'enfant a été relativement protégé, comme le montre la multiplicité des malaises, après la diminution des doses (1/2 comprimé d'Acylanide au lieu de 1 comprimé, 4 fois par semaine), par contre, l'électrocardiogramme n'est jamais revenu strictement normal. De plus, il existait des signes d'intolérance digitalique, non seulement cliniques, mais électriques avec nombreuses extrasystoles ventriculaires.

.../...

Quelles sont les raisons de cet échec ?

Il est probable que nous avons utilisé des doses insuffisantes bien que proportionnellement identiques à celles utilisées par les autres auteurs (V gouttes de Digitaline 1 jour sur 2 pour une enfant âgée de 30 mois, pesant 14 Kg (5). Devons nous incriminer cet échec à la présentation digitalique employée ? On ne voit pas pour quelles raisons l'Acylanide serait inefficace, alors que ses coefficients d'absorption et d'élimination sont très voisins de ceux de la Digitaline, qui a partout ailleurs été employée.

4°/ Les inhibiteurs des béta-récepteurs

WARD (33) a souligné leur effet bénéfique sur les manifestations cliniques, mais leur effet sur l'électrocardiogramme n'est pas connu.

Dans notre cas, nous aurions dû l'essayer, au moins quand les malaises sont devenus fréquents.

5°/ Le Pronestyl, malgré son action antiarythmique ne doit pas être employé à notre avis, puisqu'il prolonge la systole électrique.

CONCLUSIONS

Il existe actuellement dans la littérature vingt deux observations du syndrome de JERVELL, LANGE-NIELSEN qui associe surdi-mutité congénitale, allongement de l'espace QT et malaises syncopaux pouvant aboutir à la mort subite. Il s'agit d'une affection congénitale héréditaire, dont la transmission paraît autosomique récessive.

Nous rapportons l'observation d'un enfant de 11 ans qui a présenté plusieurs épisodes syncopaux, et chez lequel il existait un allongement de l'espace QT ; l'évolution a été fatale malgré le traitement digitalique. Cet enfant était le quatrième d'une fratrie de 10 enfants, parmi lesquels 5 ont un allongement de l'espace QT, dont un est décédé après avoir eu plusieurs syncopes.

Malgré l'absence de surdi-mutité, nous avons rattaché ce syndrome - déjà décrit par WARD - au syndrome de JERVELL, LANGE-NIELSEN : en effet, certaines constatations faites parmi les familles des 22 cas rapportés de ce dernier syndrome, permettent de penser qu'il pourrait exister des formes atypiques, liées à l'existence d'une hérédité intermédiaire : à la forme hétérozygote correspond ainsi un phénotype dont la traduction clinique est une atteinte cardiaque, la forme homozygote comportant de plus une atteinte auditive.

Malgré le caractère exceptionnel de ce syndrome, il importe de demander un électrocardiogramme au repos et à l'effort chez tous les enfants qui souffrent de malaises ou convulsions inexpliqués. Cela leur évitera un traitement anticomitial inutile et inefficace.

Malgré le succès de la thérapeutique digitalique, le pronostic reste grave.

Diverses hypothèses pathogéniques sont avancées pour essayer d'expliquer les troubles de la repolarisation myocardique, et les rapports entre les atteintes cardiaque et auditive.

.../...

Mais aucune de celles qui sont proposées ne sont pleinement satisfaisantes, et leur multiplicité même ne fait que mieux ressortir notre ignorance de la compréhension de ces troubles.

BIBLIOGRAPHIE

1 - ALIMURUNG M., LESTER G. J., GRAIGE E., MASSELL B.F.
The QT interval in normal infants and children
Circulation 1950, 1, 1329.

2 - BARLOW J.B., BORMAN C.K., COCHRANE J.W.
Congenital cardiac arythmia
Lancet 1964, 2, 531.

3 - BERG K.L.
Multifocal ventricular extrasystoles with Adams-Stokes Syndrome in siblings
Am. Heart J1960, 60, 965.

4 - DORRA M.
Les dissociations électromécaniques. Approche d'un nouveau concept physiopathologique : le bloc excitation-contraction.
Arch. Mal. Coeur 1968, 61, 1477-1496.

5 - DUPUIS C., LEVRIDAN B., PELTIER J.M., DUCOULOMBIER H., NUYTS J.P., MAYOLLE Ph., DUCHATELLE A.
Le syndrome de JERVELL, LANGE-NIELSEN
A propos d'une observation
Arch. Mal. Coeur 1969, 62, 563.

6 - FRASER G.R., FROGGATT P., and JAMES T.N.
Congenital deafness associated with electrocardiographic abnormalities, fainting attacks and sudden death. A recessive syndrome.
Quaterly J. of Med. 1964, 33, 561.

7 - FRASER G.R., FROGGATT P., and MURPHY T.
Genetical aspects of the cardio auditory syndrome of JERVELL, LANGE-NIELSEN (congenital deafness and electrocardiographic abnormalities).
Ann. Hum. Genet 1964, 28, 133.

.../...

8 - FRIEDMANN I., FRASER G.R. et FROGGATT P.
Pathology of the ear in the cardio auditory syndrome of JERVELL and LANGE-NIELSEN (recessive deafness with electrocardiographic abnormalities).
J. Laryng. otol. 1966, 80, 451.

9 - GAMSTORP I., NIELSEN R. and WESTHING H.
Congenital cardiac arythmia
Lancet 1964, 2, 965.

10 - GERARD R. et LOUCHET E.
Cardiologie de l'enfant, 1 vol., Masson, Edit., Paris. 1962

11- HORAN, VENABLE
Paroxysmal tachycardia with episodic unconciousness
Arch. disease child 1962, 37, 82.

12 - HURST J.W.
Syncope due to cardiac arythmias
Med. concepts cardiov. dis. 1955, 24, 259.

13 - JAMES Th.N.
An etiologie concept concerning the obscur myocardiopathies.
Progress in cardiov. dis. 1964, 7, 43.

14 - JAMES Th.N.
Congenital deafness and cardiac arythmias
American J. Cardiol. 1967, 19, 627.

15 - JERVELL A. and LANGE-NIELSEN F.
Congenital deaf mutism, functionnal heart disease with prolongation of the Qt interval and sudden death.
American heart J. 1957, 54, 59.

16 - JERVELL A., THINGSTAD R. and ENDSJO T.O.
The surdo cardiac syndrome. Three new cases of congenital deafness with syncopal attacks and QT prolongation in the electrocardiogramm.
Amer. Heart J. 1966, 72, 582.

.../...

17 - KOROXENIDIS G.T., WEBB N.C., MOSCHOS C.B., and LEHAN P.H.
Congenital heart disease, deaf mutism and associated somatic malformations occuring in several members of one family.
American J. Med. 1966, 40, 149.

18 - LAMY M., FREZAL V., FESSARD C et ROY C.
Le syndrome de JERVELL - LANGE-NIELSEN
(A propos de 2 observations)
Arch. Franc. Pédiatrie 1967, 24, 415.

19 - LANGERON
Extrasystoles ventriculaires et tachycardie paroxystique
Arch. Mal coeur 1947, 40, 509.

20 - LEPESCHKIN E., and SURAWICZ B.
The measurement of the QT interval of the electrocardiogramm.
Circulation, 1952, 6, 378 - 388.

21 - LEVINE S.A., and MOODWORTH C.R.
Congenital deaf mutism, prolonged QT interval, syncopal attacks and sudden death.
New Engl. J. Med. 1958, 259, 412.

22 - LEWIS S.M., SONNEN BLICK B.P., GILBERT L., and BIBER D.
Familial pulmonary stenosis and deaf mutism : clinical and genetic considerations.
American Heart J. 1958, 55, 458.

23 - LISKER S.A. and FINKELSTEIN D.
The cardio auditory syndrome of JERVELL and LANGE-NIELSEN : report of an additional case with radioelectrocardiographic monitoring during exercice.
Amer. J. Med. Sci. 1966, 252, 458.

.../...

24 - LYON R.A., and RAUH L.W.
Extrasystoles in children
Amer. J. dis. Children 1939, 57, 278.

25 - MAC KUSIK V.A.
A genetical view of cardiovascular disease
Circulation 1964, 30, 326.

26 - NAYLER N.G.
Calcium exchange in cardiac muscle : a basic mechanism of drug action.
Amer. Heart J. 1967, 73, 379.

27 - PRESTON J.B., Mac FADDEN S. and MOE G.K.
Atrioventricular transmission in young aniamls.
Amer. J. Physiol. 1959, 197, 236.

28 - PULETTI M., JACOBELLIS G.F., and BORGHI F.
La sindrome di JERVELL - LANGE-NIELSEN
Studio cardiologico di 211 sordomuti
Cuore e circol. 1967, 51, 251.

29 - ROLANDO, SILVESTRONI, ANRANELLI
La sindrome di MORGANI Adams-Stokes nell'infanzia
Pediatria 1962, 70, 153.

30 - ROMANO C.
Congenital cardiac arythmia
Lancet 1965, 1, 658.

31 - ROMANO C., GEMME G., and PONGIGLIONE R.
Aritmie cardiacha rare dell'eta pediatrica. Accesi sincopali per fibrillazione ventricolare parosistica
Clin. Pediat. (Bologna) 1963, 45, 656.

32 - SANCHEZ Caseos, SANCHEZ HARGUINDEY, and de RABAGO
Cardio auditory syndromes, cardiac and genetic study of 511 deaf-mute children.
Brit. Heart J. 1969, 31, 26.

.../...

33 - WARD O.C.
A new familial cardiac syndrome in children
J. IRISH Med. Ass. 1964, 54, 103.

34 - WENNEVOLD, MELCHIOR, SANDOE
Adams-Stokes syndrome in children without organic heart disease.
Acta Med. Scandinav. 1965, 177, 557.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole et de mes Condisciples, Je promets et Je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira ni à corrompre les moeurs, ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, Je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la Médecine ou recourir à mes soins, Je les instruirais ou les soignerais sans salaire ni engagement.

Si Je remplis ce Serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, si Je le viole et que Je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu

Le Doyen :

H. BRICAUD

Bon à imprimer,

Le Président de Thèse :

P. BROUSTET

Vu et permis d'imprimer
Bordeaux, le 23 Octobre 1969
Le Recteur de l'Université :
J. BABIN